

## Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.34 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/042-2025

решение диссертационного совета от 20 мая 2025 года № 18

О присуждении Лазареву Сергею Александровичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Исследование биологической активности метаболитов пробиотических штаммов *Bacillus*» в виде рукописи по специальности 1.5.11. Микробиология принята к защите 18 марта 2025 года протокол № 7/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.34 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0194/Р от 21.02.2024г.).

Лазарев Сергей Александрович 1994 года рождения, в 2018 году окончил ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва по специальности «медико-профилактическое дело».

С 2024 года работает научным сотрудником лаборатории протективных антигенов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» по настоящее время.

Диссертация «Исследование биологической активности метаболитов пробиотических штаммов *Bacillus*» по специальности 1.5.11. Микробиология выполнена в лаборатории протективных антигенов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова».

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор, Михайлова Наталья Александровна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», руководитель научного направления.

**Официальные оппоненты:**

- Припутневич Татьяна Валерьевна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии, директор
- Суворов Александр Николаевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт Экспериментальной медицины», отдел молекулярной микробиологии, заведующий отделом – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук» г. Оренбург в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, доктором медицинских наук, доцентом, профессором РАН Перуновой Натальей Борисовной - заместителем директора по научной работе, ведущий научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза указала, что

диссертационная работа Лазарева Сергея Александровича на тему: «Исследование биологической активности метаболитов пробиотических штаммов *Bacillus*» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - получение метаболитов пробиотических штаммов *B. subtilis* (ЗН и 1719) и исследование их биологической активности в опытах *in vitro* и *in vivo*, имеющей существенное значение для микробиологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Лазарев Сергей Александрович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 1.5.11. Микробиология.

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, общим объемом 2,0 печатных листа, в том числе 2 научные статьи в журналах, входящих в международные базы данных, 1 из которых обзорная; 1 статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 иная публикация; 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Михайлова, Н. А. Современные представления о про- /эукариотических взаимодействиях организма человека - основа создания нового поколения пробиотических препаратов / Н. А. Михайлова, Д. А.

Воеводин, С. А. Лазарев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. – №4. – С. 346-355. [Scopus, RSCI], обзорная, авторский вклад определяющий.

2. Исследование пробиотической активности метаболитов бактерий *Bacillus subtilis* при экспериментальном дисбиозе / С. А. Лазарев, Н. О. Вартанова, А. В. Поддубиков, Н. А. Михайлова // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. –2023. – Т.23. – № 3-1. – С. 431-442. [RSCI, Chemical Abstracts], оригинальная, авторский вклад определяющий.

3. Лазарев, С. А. Противомикробные и ферментативные свойства метаболитов пробиотических штаммов *Bacillus subtilis* 3Н и *Bacillus subtilis* 1719 / С. А. Лазарев, Н. А. Михайлова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2023. – №4. – С. 29-33. [RSCI], оригинальная, авторский вклад определяющий.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: заведующего лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», доктора медицинских наук Шевелевой Светланы Анатольевны; заведующего лаборатории генетики микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова Российской академии наук», доктора биологических наук, профессора Даниленко Валерия Николаевича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения

Российской академии наук» г. Оренбург выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области микробиологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно в исследовании микробиома и межмикробных взаимодействий.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Получены новые данные о биологической активности метаболитов пробиотических штаммов *B. subtilis* 3Н и 1719. Впервые продемонстрирована выраженная противомикробная активность низкомолекулярных компонентов метаболического профиля указанных штаммов, характеризующаяся зависимостью от условий культивирования.

Обнаружена способность исследуемых метаболитов подавлять биоплёнкообразование условно-патогенных микроорганизмов (УПМ). Установлена ферментативная активность (протеолитическая и амилолитическая) исследуемых соединений, локализованная во фракциях с молекулярной массой >30 кДа.

Показано, что метаболиты содержат вещества, подобные цитокинам (IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-13, IL-31 и др.).

В экспериментах на лабораторных животных установлен выраженный пробиотический эффект исследуемых метаболитов, проявляющийся в способности к избирательной модуляции микробиоценоза, восстановлению популяции нормальной микробиоты и подавлению роста УПМ. Выявленная направленность действия обосновывает их перспективность в качестве ключевых компонентов для разработки современных терапевтических средств, ориентированных на коррекцию дисбиотических состояний.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Работа вносит вклад в понимание механизмов действия споровых пробиотиков и перспективность использования их метаболитов как биологически активных компонентов. Полученные данные о

штаммспецифических особенностях действия метаболитов создают основу для разработки персонализированных подходов к терапии дисбиотических нарушений. Исследование демонстрирует высокую значимость разработки метабиотиков с антимикробной, иммуномодулирующей и ферментативной активностью.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Разработанные подходы могут быть использованы для создания новых средств профилактики и коррекции дисбиоза, и препаратов-синбиотиков.

Результаты внедрены в учебный процесс кафедры биотехнологии и промышленной фармации ИТХТ им. М. В. Ломоносова; использованы на производстве (ООО «НПЦ», Санкт-Петербург).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Достоверность полученных научных результатов подтверждается использованием современных, валидированных микробиологических, биохимических, физико-химических, биологических, статистических методов, соответствующих целям и задачам диссертационного исследования. Применённые методики обеспечивают высокую степень воспроизводимости и объективности полученных данных.

Объём и качество экспериментального материала, корректность проведённых аналитических процедур, обоснованность статистической обработки позволяют считать сформулированные научные положения и выводы достоверными.

Результаты исследования сопоставлены с имеющимися отечественными и зарубежными данными литературы по теме, что подтвердило их научную состоятельность и согласованность с современными представлениями в области микробиологии.

По результатам исследования опубликовано 10 научных работ, в том числе: 2 статьи, включенные в международные базы данных, 1 статья, включенная в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского

Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 иная публикация, 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских конференций. Опубликованные научные труды отражают основные положения диссертационного исследования.

**Личный вклад соискателя заключается в следующем:**

Все научные результаты, представленные в диссертационной работе, получены лично автором и являются итогом его самостоятельного научного поиска. Соискателю принадлежит ведущая роль на всех этапах выполнения исследования: от обоснования актуальности темы и формулировки цели и задач до проведения экспериментов, анализа и интерпретации полученных данных.

Автор самостоятельно разработал дизайн исследования, провёл научно-информационный анализ по тематике диссертации, определил экспериментальные подходы и методологические решения, соответствующие современным требованиям микробиологических и биохимических исследований. Им осуществлено планирование и проведение лабораторных экспериментов, включая выделение и характеристику метаболитов, оценку их биологической активности, проведение статистической обработки полученных результатов с последующей формулировкой выводов.

Соискатель лично подготовил основные научные публикации, отражающие ключевые положения и новизну диссертационного исследования, представил результаты в форме докладов на научных конференциях и в рамках внедренческих мероприятий. Диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, выполненную лично автором.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024 г.).

В ходе защиты членом совета профессором Мироновым А.Ю. был задан вопрос об охранных способностях темы диссертации и перспективах патентной защиты научных результатов. На вопрос члена совета Лазарев С.А. дал исчерпывающий ответ. После были заданы вопросы другими членами совета: профессором Морозовой О.Л. и доцентом Цымбал А.А., касающиеся методологии исследования. На все вопросы диссертант дал исчерпывающие пояснения, полностью удовлетворившие членов совета.

После, слово было предоставлено официальному оппоненту Припутневич Татьяне Валерьевне, которая отметила большую теоретическую и практическую значимость диссертационной работы, ее несомненную актуальность и новизну.

Официальный оппонент Суворов Александр Николаевич с учетом замечаний и рекомендаций подчеркнул достоинство и актуальность работы.

Научный секретарь Калюжин О.В. зачитал вопросы от ведущей организации, на которые были даны исчерпывающие ответы и даны пояснения относительно коллекции, из которой получены штаммы *B. subtilis*, выбора тест-штаммов и роли цитокино-подобных веществ в межмикробных взаимодействиях и в формировании симбиотических отношений с макроорганизмом.

На заседании 20 мая 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи по комплексному исследованию биологической активности метаболитов штаммов *B. subtilis* 3Н и 1719 в опытах *in vitro* и *in vivo* присвоить Лазареву Сергею Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 18 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали, за присуждение ученой степени - 12, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Быков Анатолий Сергеевич

Калюжин Олег Витальевич

«22» мая 2025 года